

受理号：JQZ2100350

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：药物洗脱冠脉支架系统

产品英文（原文）名称：Resolute Onyx Zotarolimus-Eluting
Coronary Stent System

产品管理类别：第三类

申请人名称：Medtronic, Inc. 美敦力公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

目 录

基本信息.....	3
一、申请人名称.....	3
二、申请人住所.....	3
三、生产地址.....	3
技术审评概述.....	4
一、产品概述.....	4
二、临床前研究概述.....	7
三、临床评价概述.....	11
四、产品受益风险判定.....	17
综合评价意见.....	25

基本信息

一、申请人名称

Medtronic, Inc. 美敦力公司

二、申请人住所

710 Medtronic Parkway Minneapolis Minnesota 55432 USA

三、生产地址

Parkmore Business Park West Galway Ireland

技术审评概述

一、产品概述

(一) 产品结构及组成

该产品由药物洗脱支架和快速交换型输送系统组成。药物洗脱支架由金属支架、底涂层和药物涂层组成；金属支架由MP35N 钴镍铬钼合金外壳和 Pt10Ir 铂铱合金芯丝制成；底涂层由Parylene C 组成；药物涂层由佐他莫司(Zotarolimus)和 BioLinx 聚合物(C10/C19/PVP)构成，药物含量的标称剂量 $1.6\mu\text{g}/\text{mm}^2$ 。环氧乙烷灭菌，一次性使用。货架有效期 3 年。

(二) 产品适用范围

该产品适用于符合进行经皮腔内冠状动脉成形术（PTCA），参考血管直径为 2.0mm 至 5.0mm，病变长度 $\leq 38\text{mm}$ 的患者扩大原发性冠状动脉狭窄的血管直径。

(三) 型号/规格

表 1 产品型号规格列表

产品型号	产品规格
RONYX20008X	Resolute Onyx 2.0x 8mm
RONYX20012X	Resolute Onyx 2.0x12mm
RONYX20015X	Resolute Onyx 2.0x15mm
RONYX20018X	Resolute Onyx 2.0x18mm
RONYX20022X	Resolute Onyx 2.0x22mm
RONYX20026X	Resolute Onyx 2.0x26mm

RONYX20030X	Resolute Onyx 2.0x30mm
RONYX22508X	Resolute Onyx 2.25x 8mm
RONYX22512X	Resolute Onyx 2.25x12mm
RONYX22515X	Resolute Onyx 2.25x15mm
RONYX22518X	Resolute Onyx 2.25x18mm
RONYX22522X	Resolute Onyx 2.25x22mm
RONYX22526X	Resolute Onyx 2.25x26mm
RONYX22530X	Resolute Onyx 2.25x30mm
RONYX22534X	Resolute Onyx 2.25x34mm
RONYX22538X	Resolute Onyx 2.25x38mm
RONYX25008X	Resolute Onyx 2.5x 8mm
RONYX25012X	Resolute Onyx 2.5x12mm
RONYX25015X	Resolute Onyx 2.5x15mm
RONYX25018X	Resolute Onyx 2.5x18mm
RONYX25022X	Resolute Onyx 2.5x22mm
RONYX25026X	Resolute Onyx 2.5x26mm
RONYX25030X	Resolute Onyx 2.5x30mm
RONYX25034X	Resolute Onyx 2.5x34mm
RONYX25038X	Resolute Onyx 2.5x38mm
RONYX27508X	Resolute Onyx 2.75x 8mm
RONYX27512X	Resolute Onyx 2.75x12mm
RONYX27515X	Resolute Onyx 2.75x15mm
RONYX27518X	Resolute Onyx 2.75x18mm
RONYX27522X	Resolute Onyx 2.75x22mm
RONYX27526X	Resolute Onyx 2.75x26mm
RONYX27530X	Resolute Onyx 2.75x30mm
RONYX27534X	Resolute Onyx 2.75x34mm
RONYX27538X	Resolute Onyx 2.75x38mm
RONYX30008X	Resolute Onyx 3.0x 8mm
RONYX30012X	Resolute Onyx 3.0x12mm
RONYX30015X	Resolute Onyx 3.0x15mm
RONYX30018X	Resolute Onyx 3.0x18mm
RONYX30022X	Resolute Onyx 3.0x22mm
RONYX30026X	Resolute Onyx 3.0x26mm
RONYX30030X	Resolute Onyx 3.0x30mm
RONYX30034X	Resolute Onyx 3.0x34mm
RONYX30038X	Resolute Onyx 3.0x38mm
RONYX35008X	Resolute Onyx 3.5x 8mm

RONYX35012X	Resolute Onyx 3.5x12mm
RONYX35015X	Resolute Onyx 3.5x15mm
RONYX35018X	Resolute Onyx 3.5x18mm
RONYX35022X	Resolute Onyx 3.5x22mm
RONYX35026X	Resolute Onyx 3.5x26mm
RONYX35030X	Resolute Onyx 3.5x30mm
RONYX35034X	Resolute Onyx 3.5x34mm
RONYX35038X	Resolute Onyx 3.5x38mm
RONYX40008X	Resolute Onyx 4.0x 8mm
RONYX40012X	Resolute Onyx 4.0x12mm
RONYX40015X	Resolute Onyx 4.0x15mm
RONYX40018X	Resolute Onyx 4.0x18mm
RONYX40022X	Resolute Onyx 4.0x22mm
RONYX40026X	Resolute Onyx 4.0x26mm
RONYX40030X	Resolute Onyx 4.0x30mm
RONYX40034X	Resolute Onyx 4.0x34mm
RONYX40038X	Resolute Onyx 4.0x38mm
RONYX45012X	Resolute Onyx 4.5x12mm
RONYX45015X	Resolute Onyx 4.5x15mm
RONYX45018X	Resolute Onyx 4.5x18mm
RONYX45022X	Resolute Onyx 4.5x22mm
RONYX45026X	Resolute Onyx 4.5x26mm
RONYX45030X	Resolute Onyx 4.5x30mm
RONYX50012X	Resolute Onyx 5.0x12mm
RONYX50015X	Resolute Onyx 5.0x15mm
RONYX50018X	Resolute Onyx 5.0x18mm
RONYX50022X	Resolute Onyx 5.0x22mm
RONYX50026X	Resolute Onyx 5.0x26mm
RONYX50030X	Resolute Onyx 5.0x30mm

型号/规格划分说明： 举例 RONYX40018X

RONYX： 代表产品的名称 Resolute Onyx

400 代表支架的标称直径为 4.00 mm

18 代表支架的标称长度为 18mm

X: 代表了快速交换型的输送系统

(四) 工作原理

Resolute Onyx 支架预装在输送导管的球囊部分, 并使用输送导管植入冠状动脉病变部位。输送导管球囊用于扩张并植入支架。支架表面有 BioLinux 聚合物和佐他莫司涂层, 预期有助于减少支架内再狭窄的发生率。该支架预期用作永久性植入器械。

二、临床前研究概述

(一) 产品性能研究

1. 产品技术要求研究

产品技术要求研究项目如表 2 所示。

表 2 产品技术要求研究摘要

序号	测试项目	验证结论
支架材料		
1	支架腐蚀敏感度	合格
支架的物理性能		
2	支架外观和完整性	合格
3	支架尺寸	合格
4	支架长度变化率	合格
5	支架径向回缩	合格
6	径向抗挤压性能	合格
7	支架表面覆盖率	合格
输送系统的物理性能		
8	外表面	合格
9	导管外径和工作长度	合格

10	最大截面尺寸（压握外径）	合格
11	耐腐蚀性	合格
12	导管的峰值拉力	合格
13	输送系统无泄漏	合格
14	圆锥接头	合格
15	尖端构形	合格
支架输送系统的物理性能		
16	柔顺性	合格
17	输送、展开和回撤	合格
18	轮廓效应	合格
19	移除力	合格
20	球囊充压时间	合格
21	球囊卸压时间	合格
22	球囊额定爆破压	合格
23	球囊额定疲劳	合格
24	狗骨头效应	合格
25	支架直径与充盈压力的关系	合格
26	导丝和导引导管兼容性	合格
配件性能		
27	冲洗套管外观	合格
28	冲洗套管匹配性	合格
29	夹子	合格
30	冲洗套管座与管身连接强度	合格
31	冲洗套管管身通畅性	合格
支架药物涂层的性能		
32	药物涂层微粒试验	合格
33	药物支架上 Zotarolimus 的定性试验	合格
34	支架药物含量	合格
35	支架药物洗脱试验	合格
36	支架涂层残留溶剂	合格
药物支架输送系统的化学性能（药物支架与输送系统分别评价）		
37	还原物质	合格
38	重金属含量	合格

39	酸碱度	合格
40	非挥发物	合格
41	紫外吸光度	合格
42	环氧乙烷残留量	合格
其他		
43	无菌	合格
44	细菌内毒素	合格

2. 产品性能评价

针对产品各部件性能开展验证，项目包括：支架外径、导管有效长度和尺寸、支架内径和支架内径增量、支架展开长度（含标称压力下的缩短幅度等）、支架至标记带间隙和球囊伸出、顺应性、支柱厚度、抗扭结性、病变通过性和导引导管回撤、支架完整性、径向疲劳和耐腐蚀、有限元分析、球囊额定爆破压、纵向支架变形扭曲力、泄压时间、抗拉强度、MRI 兼容性、支架回缩、支架径向支撑力、轮廓/直径、载药量和均匀性、浸没和展开、支架固位、输送展开及回撤、远轴标记距离和交换接头距离、支架表面积比、材料成分、点蚀和缝隙腐蚀电位、短期涂层完整性、长期涂层耐久性、导管腐蚀、狗骨头、轮廓效应、球囊疲劳、同时输送双导管的导引导管兼容性、电偶腐蚀、支架径向强度、冲洗套管外观、冲洗套管管腔畅通性、冲洗套管兼容性、冲洗套管管座与管身连接强度。

结果表明产品符合设计输入要求。

(二) 生物相容性

药物洗脱冠脉支架系统包含药物洗脱支架和快速交换型输送系统两部分，其中药物洗脱支架为植入器械，与循环血液长期接触；输送系统为外部接入器械，与循环血液短期接触。申请人按照 GB/T 16886 系列标准内容对植入器械及外部接入器械分别进行了生物相容性评价，产品的生物相容性风险可接受，具体评价项目详见表 3。

表 3 生物相容性评价项目表

评价项目	药物洗脱支架	快速交换型输送系统
细胞毒性	✓	✓
致敏	✓	✓
刺激/皮内反应	✓	✓
急性全身毒性	✓	✓
亚慢性全身毒性	✓	NA
遗传毒性	✓	NA
植入试验	✓	NA
溶血	✓	✓
凝血(PTT)	✓	✓
补体激活	✓	✓
血栓形成	✓	✓
热原研究	✓	✓

(三) 灭菌

该产品采用环氧乙烷灭菌，无菌状态提供。申请人提供了灭菌确认报告，证明无菌保证水平为 10^{-6} 。

(四) 产品有效期和包装

该产品货架有效期为 3 年。申请人提供了货架有效期验证报告，包括产品稳定性、包装完整性和运输模拟验证资料。

(五) 动物研究

申请人在猪动物模型上对该器械进行了动物研究以验证产品使用性能及安全性，包括 5 天安全性研究、28 天安全性评价、90 天安全性评价。设立对照组，并开展了相关动物研究。主要终点包括急性可输送性、血管造影表现、形态分析、组织病理学以及 SEM 分析。

开展了体内药物释放和体内药代动力学相关研究，研究时间点 1/2/3/7/14/28/60/90/180 天，测定了实验动物重要组织和脏器（如支架局部组织、远端心肌组织、肾脏、肝脏、肺脏）中药物的含量。

动物试验结果表明，产品达到预期设计要求。

三、临床评价概述

该产品采用临床试验路径进行临床评价。申请人提交多个临床试验数据。

(一) 随机对照试验

临床试验目的是以同厂家已上市销售的同类产品（Resolute Integrity，国械注进 20163130682）为对照，评价申报产品用于

扩大原发性冠状动脉狭窄直径的临床有效性和安全性。临床试验采用随机、平行对照、非劣效临床设计。

1. 试验方案

该试验在 17 家临床机构开展，计划入组 585 例患者，实际完成入组患者 537 例（试验组 262 例/对照组 275 例）。主要评价指标为定量冠脉血管造影（QCA）测量的术后 9 个月支架内晚期管腔丢失（LLL）。次要评价指标为即刻成功（器械成功、病变成功、手术成功）。

以下次要临床终点在术后 30 天、6 个月、9 个月及 12 个月进行评价：主要心脏不良事件（MACE），定义为由死亡、心肌梗死（Q 波或非 Q 波），或通过介入方法或手术方法进行的临床驱动的靶病变血运重建所构成的复合终点；死亡（心源性 & 非心源性死亡）；心肌梗死（所有的心肌梗死及靶血管心肌梗死（TVMI））；所有的血运重建（包括靶病变血运重建（TLR）、靶血管血运重建（TVR）及非靶血管血运重建（Non-TVR））；靶血管失败（TVF），定义为由心源性死亡、靶血管心肌梗死或临床驱动的靶血管血运重建（TVR）构成的复合终点；靶病变失败（TLF），定义为由心源性死亡、靶血管心肌梗死或临床驱动的靶病变血运重建（TLR）构成的复合终点；支架血栓（ST）（采用 ARC 定义）。非劣效界值选取 0.16mm。

2. 试验结果

(1) 主要评价指标

主要终点分析（按病变）：QCA FAS 集中，试验组的 9 个月支架内晚期管腔丢失（LLL）均值（ \pm 标准差）为 $0.21 (\pm 0.39)$ mm，对照组的 9 个月支架内晚期管腔丢失（LLL）均值（ \pm 标准差）为 $0.17 (\pm 0.40)$ mm。95% 置信区间为 $[-0.04, 0.09]$ mm（ $p < 0.0001$ ）；QCA PP 集中，试验组的主要终点为 0.20 ± 0.39 mm，对照组的主要终点为 0.17 ± 0.40 mm，95% 置信区间为 $[-0.04, 0.08]$ mm（ p 值 < 0.0001 ）。

主要终点分析（按受试者）：QCA FAS 集中，试验组的 9 个月支架内晚期管腔丢失（LLL）均值（ \pm 标准差）为 $0.21 (\pm 0.38)$ mm，对照组的 9 个月支架内晚期管腔丢失（LLL）均值（ \pm 标准差）为 $0.20 (\pm 0.41)$ mm；95% 置信区间为 $[-0.07, 0.08]$ （ $p < 0.0001$ ，基于非劣效界值 0.16 mm）。QCA PP 集中，试验组的主要终点为 $0.20 (\pm 0.39)$ mm，对照组的主要终点为 $0.20 (\pm 0.41)$ mm；95% 置信区间为 $[-0.07, 0.07]$ mm（ $p < 0.0001$ ）。

(2) 次要评价指标

即刻成功：试验组和对照组的病变成功率、器械成功率、手术成功率和器械特定的手术成功率分别为 94.0% 和 92.7%；93.1% 和 92.7%；90.4% 和 91.2%；及 89.7% 和 91.2%。

在 12 个月时，分别评价试验组 vs.对照组的临床终点，结果如下：

靶病变失败（TLF）（心源性死亡、靶血管心肌梗死或临床驱动的 TLR）：6.9%（18/259）vs. 4.7%（13/274）， $p=0.367$ 。

主要心脏不良事件（MACE）（死亡、心肌梗死（Q 波或非 Q 波），或经介入或手术方法进行的临床驱动的靶病变血运重建：7.3%（19/259）vs. 5.1%（14/274）， $p=0.376$ 。

全因死亡（心源性、非心源性）：心源性死亡：0.0%（0/259）vs. 0.0%（0/274）， $p=NA$ ；非心源性死亡：0.0%（0/259）vs. 0.4%（1/274）， $p=1.000$ 。

心肌梗死：所有心肌梗死：3.9%（10/259）vs. 1.1%（3/274）， $p=0.074$ ；靶血管心肌梗死（TVMI）：3.5%（9/259）vs. 1.1%（3/274）， $p=0.119$ ；Q 波：0.8%（2/259）vs. 0.4%（1/274）， $p=0.614$ ；非 Q 波：3.1%（8/259）vs. 0.7%（2/274）， $p=0.057$ 。

临床驱动的血运重建：靶病变血运重建（TLR）：5.0%（13/259）vs. 4.0%（11/274）， $p=0.726$ ；靶血管血运重建（TVR）：6.6%（17/259）vs. 4.4%（12/274）， $p=0.358$ ；非靶血管血运重建（Non-TVR）：2.3%（6/259）vs. 0.4%（1/274）， $p=0.062$ 。

靶血管失败（TVF）（心源性死亡、靶血管心肌梗死或临床驱动的 TVR）：8.1%（21/259）vs. 5.1%（14/274）， $p=0.222$ 。

支架血栓（根据 ARC 定义）：明确的/很可能的支架血栓：0.8%（2/259）vs. 0.4%（1/274）， $p=0.614$ ；明确的支架血栓：0.8%（2/259）vs. 0.4%（1/274）， $p=0.614$ ；很可能的支架血栓：0.0%（0/259）vs. 0.0%（0/274）， $p=NA$ ；可能的支架血栓：0.0%（0/259）vs. 0.0%（0/274）， $p=NA$ 。

3. 安全性评价指标

试验组与对照组严重不良事件发生率为 26.0% vs. 27.3%，器械缺陷试验组与对照组各发生两起，两组间无统计学差异。

（二）单组试验

1. 试验方案

该试验在 18 家临床机构开展，入组患者 853 例。主要评价指标为术后 12 个月时的靶病变失败（TLF）。次要评价为即刻成功（器械成功、病变成功、手术成功）；以下次要临床终点在术后 30 天、6 个月、9 个月及 12 个月进行评价：主要心脏不良事件（MACE），定义为由死亡、心肌梗死（Q 波或非 Q 波），或通过介入方法或手术方法进行的临床驱动的靶病变血运重建所构成的复合终点；死亡（心源性 & 非心源性死亡）；心肌梗死（所有的心肌梗死及靶血管心肌梗死（TVMI））；所有的血运重建（包括靶病变血运重建（TLR）、靶血管血运重建（TVR）及非靶血管血运重建（Non-TVR））；靶血管失败（TVF），定义为由心源

性死亡、靶血管心肌梗死或临床驱动的靶血管血运重建 (TVR) 构成的复合终点；靶病变失败 (TLF)，定义为由心源性死亡、靶血管心肌梗死或临床驱动的靶病变血运重建 (TLR) 构成的复合终点；支架血栓 (ST) (采用 ARC 定义)。目标值选取 11.9%。

2. 试验结果

(1) 主要评价指标

FAS 集中，靶病变失败的发生率为 5.5% [4.2%，7.3%]，显著低于 11.9% 的性能目标值 ($p < 0.0001$)，因此研究达到了主要终点。PP 集中，靶病变失败的发生率为 5.1% [3.8%，6.9%]，显著低于 11.9% 的性能目标值 ($p < 0.0001$)。

(2) 次要评价指标

即刻成功：试验组和对照组的病变成功率、器械成功率、手术成功率和器械特定的手术成功率分别为 96.4% (1066/1106)、95.5% (1056/1106)、93.2% (794/852) 和 92.3% (786/852)。

在 12 个月时，分评临床终点结果如下：

主要心脏不良事件 (MACE) (死亡、心肌梗死 (Q 波或非 Q 波)，或临床驱动的通过介入方法或手术方法进行的靶病变血运重建：6.1% (52/850)。

全因死亡 (心源性、非心源性)：0.9% (8/850)；心源性死

亡：0.4%（3/850）；非心源性死亡：0.6%（5/850）。

心肌梗死（MI）：所有心肌梗死：3.4%（29/850）；靶血管心肌梗死（TVMI）：3.3%（28/850），Q-波：0.6%（5/850），非Q-波：2.8%（24/850）。

临床驱动的血运重建：靶病变血运重建（TLR）：2.6%（22/850）；靶血管血运重建（TVR）：3.2%（27/850）；非靶血管血运重建（non-TVR）：1.1%（9/850）。

靶血管失败（TVF）（心源性死亡、靶血管心肌梗死或者临床驱动的靶血管血运重建）：5.9%（50/850）。

支架血栓（ST）（根据ARC定义）明确的/很可能的：0.4%（3/850）；明确的支架血栓：0.2%（2/850）；很可能的支架血栓：0.1%（1/850）；可能的支架血栓：0.2%（2/850）。

此外，申请人提交了特殊规格产品包括2.0mm，4.5-5.0mm产品的临床试验资料，试验设计均采用单组研究，样本量分别为101例、101例，主要评价指标12个月靶病变失败率为5.0%，10.9%。高于预先设定的目标值。

四、产品受益风险判定

该产品临床使用为适用人群带来的主要受益为改善有症状冠状动脉疾病患者的管腔直径。

根据申请人提供的申报资料，经综合评价，在目前认知水

平上，认为该产品的上市为适用人群带来的受益大于风险。为保证用械安全，基于对主要剩余风险的规避，需在说明书中提示以下信息：

(一) 产品适用范围

该产品适用于符合进行经皮腔内冠状动脉成形术 (PTCA)，参考血管直径为 2.0mm 至 5.0mm，病变长度 $\leq 38\text{mm}$ 的患者扩大原发性冠状动脉狭窄的血管直径。

(二) 警告及注意事项

目前尚不清楚佐他莫司(Zotarolimus)的长期影响。

患者暴露于药物和聚合物系统的程度与支架数量和植入的支架长度直接相关。

由于使用此器械存在与潜在的不良事件相关的风险，因此在选择患者时必须谨慎正确。药物支架的长期疗效和植入后的相关风险还未知，植入器械前对患者进行风险/益处评估时应考虑这些未知的风险。

使用适当的抗凝剂、抗血小板药和冠状动脉扩张剂治疗对于支架成功植入非常重要。请参阅最新的指南。

只有接受过相应培训的医生才能进行支架植入手术。

支架植入只能在具备可随时进行紧急冠状动脉搭桥手术条件的医院进行。

植入后如果发生再狭窄，可能需要反复扩张含有支架的动脉节段。重复扩张已经内皮化冠状动脉支架的长期后果目前未知。

虽然没有具体的临床数据，但他克莫司之类的药物可与相同的结合蛋白(FKBP)作用，干扰佐他莫司(Zotarolimus)的疗效。佐他莫司(Zotarolimus)通过人细胞色素 P450 酶 CYP3A4 代谢。CYP3A4 强抑制剂（如酮康唑）可使佐他莫司(Zotarolimus)作用剂量升高到产生全身影响的水平，特别是在植入多个支架时。如果患者同时接受全身免疫抑制治疗，则应考虑佐他莫司(Zotarolimus)剂量升高产生全身影响。

本产品对孕妇、哺乳期女性或准备生育的男性尚未进行充分和有良好对照的研究。动物生殖研究显示会产生胚胎致死的胚胎毒性。不建议准备怀孕、已经怀孕或正在哺乳期的女性使用 **Resolute Onyx** 支架。雄性大鼠研究表明会产生与剂量相关的可逆的睾丸毒性。

当需要植入多个支架时，支架的材料成分应该相近。植入多个不同材料制成的支架时，其相互接触可能会升高产生腐蚀的可能性。将钴合金和铂铱合金的合成材料支架（**Medtronic Resolute Onyx** 支架平台）与不锈钢合金支架(**Boston Scientific Liberte™**)配合使用进行体外腐蚀测试，所获得的数据未表明该

应用会带来升高体内腐蚀的风险。

Resolute Onyx 支架与其他药物洗脱支架的相互作用尚未进行评估，应当尽可能避免同时使用。

使用 **Resolute Onyx** 支架直接植入支架和隐静脉移植血管植入支架的安全性和有效性尚未确定。

植入可能造成植入支架血管远端和/或近端的夹层，并导致急性闭塞，而需要进行其它的介入手术（例如 **CABG** [冠状动脉搭桥]、二次球囊扩张或放置其他支架）。

放置支架可能会降低侧支血管的通畅性。

禁止对 **Resolute Onyx** 支架进行任何直接的操作（如：转动支架）或在进行准备和输送支架之前，使之接触液体，因为药物涂层可能容易受损或使药物提前洗脱。

切勿使装置接触有机溶剂（如酒精或洗涤剂）或使用有机溶剂擦拭本产品。

请勿弯曲或扭结海波管。如果出现扭结，切勿试图掰直扭结的导管杆或海波管。掰直扭结的金属杆可能导致杆破损。

切勿将支架从支架输送系统上取下，因为这样可能损坏支架与聚合物体系并/或导致支架栓塞。**Resolute Onyx** 佐他莫司 (**Zotarolimus**) 洗脱冠脉支架系统作为一个完整的系统进行操作。支架不能安装至另一个输送装置上。

血管内超声 (IVUS) 导管、冠状动脉导丝、球囊导管或任何其他装置穿过最近放置的支架时，必须非常谨慎，避免损坏支架的放置、并置、Resolute Onyx 支架的药物涂层和/或几何形状。

Resolute Onyx 支架输送系统不应与其他任何支架配合使用或用于植入后的扩张。

过早停用处方中的抗血小板药物会增加血栓形成、心肌梗塞或死亡的风险。

(三) 禁忌证

Resolute Onyx 支架禁止用于：

对阿斯匹林、肝素、氯吡格雷、噻氯吡定、佐他莫司 (Zotarolimus) 之类的 mTOR 抑制药物（他克莫司、西罗莫司、依维莫司）或任何其他 mTOR 抑制剂类似物或衍生物、聚合物、钴、铬、镍、钼、铂铱或对比剂超敏或过敏的患者。

不可采用抗血小板和/或抗凝疗法的病人禁用。

经诊断，病变部位会阻碍血管成形球囊完全扩张或者支架或支架输送系统正确放置的患者。

(四) 其他

使用冠状动脉支架、IVUS（血管内超声设备）或 PCI（经皮冠状动脉介入）所引发的潜在不良事件按严重程度列出如下：

- 死亡

- 动脉瘤、假性动脉瘤或动静脉瘘(AVF)
- 支架变形、塌陷或破裂
- 急性手术：外周血管或冠状动脉搭桥
- 中风/短暂性脑缺血发作(TIA)
- 心脏压塞
- 冠状动脉闭塞、穿孔、破裂或剥离
- 心包炎
- 栓塞（空气、组织、器械或血栓）
- 血栓（急性、亚急性、晚期或极晚期）
- 支架贴壁不全
- 心肌梗死(MI)
- 植入支架的动脉再狭窄
- 心律不齐
- 需要输血的出血事件
- 休克/肺水肿
- 冠状动脉痉挛
- 突发性血管闭合
- 低血压/高血压
- 过敏反应（对对比剂、抗血小板治疗和支架系统-材料、
药物或聚合物涂层）

- 外周缺血/外周神经损伤
- 感染或发烧
- 不稳定型心绞痛
- 穿刺部位疼痛、血肿或出血
- 球囊破裂
- 支架移位
- 输送支架失败
- 支架错位

发生上面列出的并发症可能需要重新进行插管和/或经皮冠状动脉介入、紧急搭桥手术，并可能导致心肌梗死或死亡。下列副作用/并发症可能与佐他莫司(Zotarolimus)的使用（但不限于）相关：

- 贫血
- 口周感觉异常
- 腹泻
- 皮肤干燥
- 头痛
- 尿血
- 感染
- 疼痛（腹痛或关节痛）

- 皮疹

BioLinx 聚合物的副作用/并发症与其他支架涂层相同，可能包括但不限于以下各项：

- 支架植入点出现局灶性炎症
- 植入支架的动脉再狭窄
- 过敏反应

综合评价意见

申请人的注册申报材料符合现行要求，依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 739 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 4 号）等相关医疗器械法规与配套规章，经系统评价后，建议准予注册。

2022 年 11 月 10 日